Aus der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik
Leitende Ärzte: Prof. Dr.Werner Strik und Dr. Dr. Franz Wegener

Mittleres Zellvolumen der Erythrozyten bei alkoholtoxischen Leberschäden

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Franz Josef Schytke

aus Tost

Würzburg, den 9. Februar 1981

Aus der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik
Leitende Ärzte: Prof. Dr.Werner Strik und Dr. Dr. Franz Wegener

Mittleres Zellvolumen der Erythrozyten bei alkoholtoxischen Leberschäden

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Franz Josef Schytke

aus Tost

Würzburg, den 9. Februar 1981

Referent: Prof. Dr. W.O. Strik
Korreferent: Prof. Dr. H. Franke
Dekan: Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Mai 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	3
III. Eigene Untersuchungen	12
1. Methodik	12
2. Ergebnisse	15
IV. Diskussion	31
V. Zusammenfassung	36
VI. Literaturverzeichnis	I- XII

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0025

1. Einleitung

Unter Alkoholismus leidet ein Mensch, der sich durch Alkohol körperlich, psychisch oder sozial geschädigt hat.
Der Alkoholismus ist das größte sozialmedizinische Problem der europäischen Länder. Die Zahl der Alkoholkranken wird auf ungefähr 2 % der Gesamtbevölkerung geschätzt. Der Prozentsatz der Gefährdeten dürfte indessen wesentlich höher sein.
In allen europäischen Ländern lassen sich folgende Trends feststellen:

1, Zunahme des Alkoholismus und Übergreifen auf immer jüngere Jahrgänge.
2, Ein Häufigerwerden der weiblichen Alkoholkranken.
3, Eine Zunahme der Polytoxikomanie, das heißt des gleichzeitigen Mißbrauchs von Alkohol und anderen Drogen.

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes ist in der Bundesrepublik Deutschland der Pro-Kopf-Verbrauch an reinem Alkohol im Jahr 1950 von 3,3 Liter/Jahr kontinuierlich auf 12,7 Liter im Jahr 1979 gestiegen.
Der Alkoholismus schädigt den Alkoholkranken, sowie auch durch das Alkoholmilieu seine Familie und beeinträchtigt seine Umweltbeziehungen.
Alkohol hat schwere Folgen auf die Fahrtüchtigkeit. Bei etwa 1/3 der Verkehrsunfälle spielt Alkohol eine Rolle.
Die Zahl der Alkoholabhängigen beträgt in der Bundesrepublik Deutschland schätzungsweise 1,5 Mill.. Vom Alkoholabusus wesentlich betroffenes Organ ist die Leber. Die Schädigung zeigt sich als alkoholische Fettleber, im fortgeschrittenen Stadium die Fettleberhepatitis, auch alkoholische Hepatitis genannt, und endet in einer Leberzirrhose.
Der Alkoholkonsum scheint unaufhaltsam zu steigen, und wenn man die besorgniserregende Zunahme des Jugendalkoholismus einbezieht, dann ist das Anwachsen von alkoholtoxischen Leberschäden bereits vorprogrammiert.
Aus weiteren statistischen Angaben zeigt sich in den Jahren 1962 bis 1976 ein Anstieg der durch Alkoholkonsum bedingten Lebererkrankungen um 41 % (KULPE). Eine genaue Anamnese und körperliche Untersuchung lassen die jeweilige Diagnose bereits vermuten, Labormethoden stützen die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit. Laparoskopie und Histologie runden in Verbindung mit den gewonnenen Daten das Bild der Diagnosefindung ab.

Die alkoholische Leberschädigung ist in den Frühstadien bei kompromisslosem Alkoholentzug reversibel. Es ist daher von größter Wichtigkeit, sie im frühesten Stadium zu erkennen.
Hämatologische Untersuchungen unter den Labormethoden sind hierbei von großer Bedeutung.
Die Vergrößerung des mittleren Zellvolumens der Erythrozyten bei Alkoholikern ist schon vor vielen Jahren von Autoren untersucht und bestätigt worden (GRAM, HATTERSLEY, HILLMANN, UNGER).
Für uns war es interessant zu prüfen, ob sich die in der Literatur beschriebenen Makrozytosen bei Alkoholikern auch bei unseren Patienten durch Bestimmung des MCV nachweisen lassen. Dabei legten wir Wert auf die gleichzeitige Betrachtung des Verhaltens des MCV im Zusammenhang in erster Linie mit dem histologischen Leberbefund wie auch mit anderen Laborwerten.
Die zentrale Frage war, ob durch Bestimmung des MCV ein diagnostischer Hinweis auf eine bestehende alkoholische Fettleber gefunden werden kann.

II. Literaturübersicht

1, Alkohol und Erythrozytengröße

Die Erythrozyten sind kernlose mit Hämoglobin gefüllte, bikonkave und fast kreisrunde Scheibchen, die einen mittleren Durchmesser von 7,2 µm, eine mittlere Dicke von 2,2 µm und ein mittleres Volumen von 88 μm^3 haben. Erythrozyten dieser Größenordnung sind Normozyten. Beim Überschreiten dieser Größen werden sie Makrozyten, bei kleineren Maßen Mikrozyten genannt. Im Blutausstrich jedes Menschen finden sich Makrozyten aber erst wenn sie in einer größeren Zahl auftreten, wird von einer Makrozytose gesprochen. Dieses Vorkommen einer größeren Anzahl von Makrozyten führt zu einem Anstieg des mittleren Volumens. Das mittlere Volumen (MCV) ist eine Dimension der Erythrozyten und wird aus 2 Daten errechnet: Hämatokrit und Erythrozytenzahl.

Über die Größe der roten Blutkörperchen beim Gesunden und bei verschiedenen Krankheiten berichtet GRAM im Jahr 1884; schon er fand einen vergrößerten Durchmesser der Erythrozyten bei Leberzirrhose und bei chronischem Alkoholismus. HATTERSLEY untersuchte 1964 das Verhalten des Erythrozytenvolumens bei verschiedenen Krankheiten und wies in einem Fall mit erhöhtem MCV auf das mäßige Trinken hin. Auch UNGER untersuchte die Erhöhung des Erythrozytenvolumens und fand einen Zusammenhang mit Alkoholkonsum und leichter Leberschädigung. Über die Art des Zusammenhangs äußert er sich nicht. Andere Autoren vertreten die Meinung einer direkten toxischen Wirkung des Alkohols auf die Erythrozyten mit Folge einer Volumenzunahme. WU untersuchte 63 Patienten, die regelmäßig mehr als 80 g Alkohol pro Tag tranken,56 dieser Patienten hatten eine Makrozytose, vorwiegend ohne Anämie. Megaloblastäre Umwandlungen waren bei 1/3 der Fälle zu sehen. Die Makrozytose verschwand nach Alkoholentzug spontan.

MORIN wieß auf die Tatsache hin, daß von 100 Personen mit Makrozytose 89 Alkoholiker waren. Als Ursache sieht er einen erythrozytären ATP Mangel über Na Verlust an. BUFFET meldete Einwände gegen diese Arbeit wegen unzureichender Berücksichtigung der Leber an. BUSCH hob in seiner Aussage über die Konstanterhaltung des Zellvolumens die Bedeutung der Na/K Pumpe und die dafür notwendige Zufuhr von ATP hervor. Makrozytosen wurden häufig bei alkoholischer Leberzirrhose und auch bei

anderen Lebererkrankungen beobachtet (WU, BOCK, BINGHAM). Die Stoffwechselleistungen der Erythrozyten sind bei Volumenzunahme deutlich gesteigert (BOCK, KARGES, LÖHR, WALLER). WALLER und Mitarbeiter gaben in einer vor kurzem (1979) erschienen Arbeit eine tabellarische Zusammenfassung der Blut- und Knochenmarksveränderungen bei chronischen Alkoholikern. Von den dargestellten 19 Fällen hatten 14 eine Makrozytose.

2, Veränderungen im Blut bei Alkoholikern und deren Zusammenhang mit der Makrozytose.

Die Häufigkeit hämatologischer Veränderungen bei Alkoholikern wird unterschiedlich angegeben. Morphologische Störungen in der Erythropoese werden bei 35 - 75 % der Trinker beschrieben (COSTE, HINES, EICHNER, JARROLD, LINDENBAUM, WALLER, WATERS).

2. 1. Erythropoese.

Für die Reifestörung in der Blutbildung sind pathologische Veränderungen im Folsäurestoffwechsel verantwortlich gemacht worden, der ein wichtiger Faktor für die Entwicklung der Makrozytose ist.

2.1.1. Folsäure.

Der wichtigste Befund ist die Erniedrigung der Folsäurekonzentration sowohl im Serum, als auch in den Erythrozyten von Alkoholikern (HERBERT, SULLIVAN, KLIPSTEIN, HINES, JARROLD, EICHNER, HOURIHANE, KIMBER, JANDL, WATERS). Die 1961 entwickelte Meßmethode für Serum FS mit L. casei (BAKER) war entscheidend für die weitere Forschung der Alkoholwirkung auf den Folsäuremechanismus. Die Messung der Folsäure in Erythrozytenhämolysaten (HOFFBRAND, SPRAY) ermöglichte die Feststellung sehr niedriger FS Werte. Heute geschieht die Folsäurebestimmung in der Regel im Radio Immun Assay der methodisch unabhängig vom Wachstum des Index Bakterium L. casei ist.

Als Ursache der niedrigen Folsäurekonzentration werden Mangelernährung sowie Resorptionsstörungen genannt. Bioptische Untersuchungen an Duodenal- und Jejunumschleimhaut von Alkoholikern mit Megaloblasten im Knochenmark und Folsäuremangel ergaben histologisch und zytologisch bei einem Teil der Probanden deutliche Veränderungen, die sich nach Folsäuregabe besserten. Die Mukosaalterationen traten auch nach Gabe großer

Mengen von Alkohol nur bei gleichzeitigem Folsäuremangel auf (HERMOS, SULLIVAN, TRIER, WU).

Andere Autoren untersuchten die Resorption mit markierter Folsäure und stellten fest, daß die erniedrigte Resorption nicht durch eine toxische Wirkung des Alkohols, sondern durch Mangelernährung bedingt ist (HALSTED, ROBLES, MEZEY). Auf die Bedeutung der Mangelernährung für die Folsäurekonzentration wiesen auch KLIPSTEIN und LINDENBAUM hin und forderten nach ihren Untersuchungen, daß der Folsäuremangel auf Grund der Mangelernährung der entscheidende Faktor für die Entstehung einer alkoholischen megaloblastären Anämie ist.
EICHNER und HILLMANN zeigten in ihren Untersuchungen, daß eine folsäurearme Nahrung und Alkoholgabe in 1 - 3 Wochen zu einer megaloblastären Anämie führt. Hierbei ist jedoch die Bedeutung der Folsäurespeicher zu berücksichtigen.
EICHNER forderte für Alkohol einen spezifischen Effekt auf den intrahepatischen Folsäurestoffwechsel. Bei Personen mit kleinem FS-Speicher in der Leber fand er ohne Alkoholgabe in 5 - 10 Wochen eine megaloblastäre Anämie, bei gleichen Personen mit Alkoholkonsum entstand die megaloblastäre Anämie in weniger als 3 Wochen. BAKER beobachtete, daß bei Patienten mit Leberschäden die Folsäurekonzentration im Serum erniedrigt war. Bei zirrhotischen Patienten besteht eine verminderte Fähigkeit zur Speicherung von Folsäure. Nach CHANARIN fällt der Erythrozyten FS-Spiegel am langsamsten ab und nimmt über den Serum FS-Spiegel zum Leber FS-Spiegel an Geschwindigkeit zu.
Auf die Frage der direkten Senkung der Folsäurekonzentration durch Alkohol legte HERBERT die Wirkung unabhängig von der Ernährung nahe. In seinen Arbeiten mit ZALUSKY fanden sie bei 56 von 80 Alkoholikern mit Zirrhose einen eindeutigen Folsäuremangel. Eine statistische Korrelation des erniedrigten Serum FS-Spiegels mit vorhergehendem Alkoholgenuß war vorhanden, mäßig signifikant mit erniedrigtem Hb. und Markozytose, nicht signifikant mit der Ernährung. Eine mögliche Erklärung dafür gab BERTINO, in dem er zeigen konnte, daß das Enzym Tetrahydrofolsäureformylase, das Folsäure aktiviert, durch Alkohol gehemmt wird. Unter Alkoholkarenz und ausreichender Ernährung normalisierten sich die erniedrigten Folsäurekonzentrationen in Serum und Erythrozyten von Alkoholikern in wenigen Tagen (EICHNER, KLIPSTEIN, LINDENBAUM). Durch Alkoholkonsum

und gleichzeitige folsäurearme Diät wurden Reifestörungen mit Megaloblastenbildung schnell ausgelöst. Mit Normalisierung der Folsaurekonzentration im Serum verschwanden auch die Reifestörungen in der Erythropoese.

2.1.2. Eisenstoffwechsel.

Neben der Wirkung des Alkohols auf die Folsäurekonzentration tritt eine weitere Veränderung im Eisenstoffwechsel auf.

Als wahrscheinliche Folge von Eisenverwertungsstörungen in der Erythropoese werden die vermehrte Sideroblastenbildung und das Auftreten von Ringsideroblasten genannt (HINES, EICHNER, HALSTED, DACIE).Die elektronenoptischen Untersuchungen zeigten, daß eisenhaltige Proteine (Ferritin und Hämosiderin) den Ring um den Kern von Normoblasten bilden und im Zytoplasma Eisenablagerungen vorhanden sind (HINES, GRASSO). Häufig findet man gleichzeitig Ringsideroblasten und Megaloblasten. Ringsideroblasten können jedoch auch allein vorliegen. Im Blutausstrich können Siderozyten auftreten. Unter hochdosierter Folsäuregabe verschwinden in wenigen Tagen die Megaloblasten, während Ringsideroblasten bleiben (HINES).

Nach Unterbrechung der Alkoholzufuhr bilden sich auch die Ringsideroblasten im allgemeinen innerhalb einer Woche zurück (HINES).

Die Eisenkonzentration im Serum von Alkoholikern ist meistens erhöht. Nach Alkoholkarenz wurde ebenfalls ein rascher Abfall der erhöhten Eisenwerte mit Ausnahme von Patienten mit starker Hämolyse beobachtet (HINES, EICHNER, LINDENBAUM, HOURIHANE). Die Eisenstoffwechselstörung läßt an die pathogenetische Bedeutung eines Nahrungsfaktors denken, da häufig Sideroblasten bei Alkoholikern mit Mangelernährung vorkommen. Als Ursache wird heute ein Mangel von Pyridoxin (Vitamin B_6) angenommen, da bei Alkoholikern eine deutliche Verminderung der Pyridoxalphosphatkonzentration im Serum und Vollblut gefunden wurde (HINES, LUMENG). Es ist unbekannt, wieweit der Mangel an Pyridoxinphosphat eine Bedeutung für den Eisenstoffwechsel hat, aber als Coenzym in der delta-Amino-Lävulinsäuresynthese kann ein Mangel zu einer Störung der Hämsynthese und dadurch zu Bildung von Ringsideroblasten führen.

2.1.3. Vakuolenbildung

Als weitere hämatologische Veränderung bei Alkoholikern wird die Vakuolenbildung in den roten und weißen Vorstufen des Knochenmarks den Proerythroblasten und Myeloblasten genannt.

Vakuolen entstehen wahrscheinlich durch direkte toxische Einwirkung des Alkohols. Auch bei Probanden, die Vitamin- und eiweißreiche Nahrung erhalten, kommt es bei Alkoholgenuß zu Vakuolenbildung. Nach Alkoholkarenz bilden sich in wenigen Tagen die Vakuolen zurück. Die Natur der Vakuolen ist noch nicht bekannt. Für die Entstehung der Anämie sind sie wahrscheinlich ohne Bedeutung.

2.2. Anämie

Eine manifeste Anämie wird bei 13 - 70% der Alkoholiker beschrieben (EICHNER, WU). JANDL sah als Grund für die Anämie in erster Linie die Hämolyse, die auch durch Folsäuremangel beeinflußt wird. KEISER nennt für die Entstehung der Anämie 3 Gründe: einen Folsäuremangel, der zur megaloblastären Anämie führt, Eisenstoffwechselstörungen, die eine ineffektive Erythropoese bedingen, und die Hämolyse. Hämolytische Anämien unterschiedlichen Grades bei Alkoholikern dürften vor allem in Verbindung mit alkoholbedingten Lebererkrankungen stehen. Die Pathogenese der leichten bis mäßigen kompensierten Hämolysen ist bis heute unbekannt. Die Halbwertszeiten für die Lebensdauer ^{51}Cr markierter Erythrozyten ist gering verkürzt, die Sequestration der roten Blutzellen erfolgt oft in der vergrößerten Milz. Im Knochenmark findet man eine Steigerung der Erythropoese und die Retikulozytenzahl im Blut ist erhöht. Eine Verbindung von Anämie, Makrozytose und Alkoholismus ohne Leberzirrhose wurde von BIANCO und JOLLIF 1938 gezeigt, als deren Ursache Nahrungsmangel und nicht eine direkte Wirkung des Alkohols angenommen.

Die ersten Beobachtungen einer makrozytären Anämie bei alkoholischer Leberschädigung gehen auf GRAM und TALLEY zurück. TALLEY sowie WINTROBE und SHUMAKER wiesen auf Ähnlichkeiten zwischen der makrozytären Anämie bei Leberzirrhose und der perniziösen Anämie hin. Die Bewertung der direkten Alkoholwirkung auf die Störungen der Erythropoese ist schwierig. Bei ausgeprägter Leberzirrhose treten vor allem Anämien durch Blutungen aus Ösophagusvarizen bei portaler Hypertension auf.

2.2.1. Vitamin B_1, B_6, B_{12}

Die meisten Autoren berichten über einen normalen Vitamin B_{12}- Gehalt im Serum von Alkoholikern (WATERS, HOURIHANE, EICHNER, HINES, CONVAN). Über eine verminderte Vitamin B_{12}-Resorption (LINDENBAUM) und herabgesetzte Thiamin-Aufnahme (THOMSON) finden sich nur vereinzelte Angaben.LEEVY fand bei 40 % von 172 Trinkern eine verminderte Pyridoxin-Menge.

Eine genaue Kenntnis des Ablaufes erythropoetischer Störungen bei Alkoholikern gewannen EICHNER und HILLMANN 1971 in einer kontrollierten Studie, die sie in fünf Stadien einteilten:

Stadium I
Unter starkem Alkoholkonsum und Mangelernährung negative Vitaminbilanz. Malabsorption von Folsäure und Thiamin. Absinken des Folsäuregehaltes in Serum und Erythrozyten. Vitamin B_{12} im Serum normal. Vakuolenbildung im Knochenmark.

Stadium II
Umwandlung roter Vorstufen in Megaloblasten 1- 3 Wochen nach Beginn der Alkoholzufuhr,Anstieg des Serumeisens.

Stadium III
Auftreten von Ringsideroblasten. Im Blut zunehmende normochrome makrozytäre Anämie. Nachweis von Siderozyten. Niedrige bis normale Retikulozytenzahl.
Nach Alkoholkarenz und normaler Ernährung folgt das

Stadium IV
Frühes Erholungsstadium. In wenigen Tagen verschwinden Vakuolen- und Megaloblasten im Mark. Schneller Retikulozytenanstieg im Blut. Absinken des Serumeisens, nur noch wenige Ringsideroblasten.

Stadium V

Späteres Erholungsstadium (5 - 10 Tage nach Beginn der Alkoholkarenz und normaler Ernährung). Stark gesteigerte und ausgereifte Erythropoese im Mark mit hohen Retikulozytenzahlen im Blut. Anstieg von Hämoglobin und Erythrozyten.

3. Veränderungen der Leber bei Alkoholikern und deren Zusammenhang mit der Makrozytose.

Die Funktion der Leber sind vielfältig und komplex. Sie betreffen insbesondere die verschiedenen Stoffwechselgänge, die Entgiftung toxischer Stoffwechselprodukte körperfremder Stoffe, Speicherung von Glykogen und Vitaminen, Synthese von Protein, Cholesterin, Produktion und Exkretion von Gallenflüssigkeit etc. Als solche ist die Leber ganz besonders dem Alkohol ausgesetzt.
Einmalige oder gelegentliche Alkoholexcesse auch in größeren Alkoholmengen verursachen Veränderungen an den Mitochondrien der Leberzellen welche nur im Elektronenmikroskop erkennbar sind und im Intervall wieder völlig verschwinden.
Je nach Ausmaß des täglichen und langzeitigen Alkoholkonsums entsteht schon nach wenigen Wochen eine pathologische Kennzeichnung des Leberparenchyms - die alkoholische Fettleber.
Alkohol wird in der Leber durch die Alkoholdehydrogenase zu Azetaldehyd, dieser durch die Aldehyddehydrogenase zu Azetat abgebaut; durchschnittlich etwa 0,1 g Alkohol pro Stunde und Kilogramm Körpergewicht. Der Alkoholabbau hat einen vorrangigen Verlauf, dadurch stehen die anderen Oxidationen in der Leber und damit auch die Fettsäurespaltung zurück. Äthanol ersetzt also in der Leber die Fettsäuren als Energielieferant der Mitochondrien, gefolgt von einer Anhäufung von Fettsäuren und zwar direkt durch die verminderte Lipidoxidation, indirekt durch die Beseitigung des bei der Alkoholoxidation entstandenen überschüssigen Wasserstoffs mit Steigerung der Lipidsynthese in der Leber (LIEBER).
Eine so entstandene Fettleber bildet sich bei Alkoholkarenz innerhalb von 4 Wochen zurück (THALER).
Bei weiterer Alkoholzufuhr kommt es durch Akkumulation von Proteinen in den Leberzellen zu einer Schwellung ("Ballonierung"), gefolgt von ausgedehnten Nekrosen und Entzündung. Mit diesem Stadium beginnen die irreversiblen Leberschädigungen - die alkoholische Hepatitis. Als Ursachen für die Leberzellnekrosen werden u.a. direkte toxische Effekte des aus dem Alkohol gebildeten Azetaldehyds diskutiert, aber auch ein Zelluntergang als Folge der massiven alkoholischen Schädigung der Mitochondrien und des mikrotubulären Systems. Typisches Kriterium

ist die Ablagerung von alkoholischem Hyalin (MALLORY).
Die Bedeutung der Fettleber als Schadigungsfolge eines individuell zu hohen Alkoholkonsums belegt STRIK in einer Durchsicht von 228 in den letzten beiden Jahren vorgenommenen Leberbiopsien. Die ergab, daß die Fettleber an der Spitze rangiert (Männer: 55 %, Frauen: 39 %) gefolgt von der Zirrhose (Männer: 11 %, Frauen: 13%).
In einem erstaunlich hohen Prozentsatz konnte der Pathologe dabei Hinweise auf einen Alkoholabusus geben (Fettleber: Männer 43%, Frauen 17%. - Zirrhose: Männer 70%, Frauen 71%).
Im Krankengut von THALER hatten von 4000 bioptisch untersuchten chronischen Alkoholikern 2100 Patienten (51,9 %) eine alkoholische Fettleber und bei 1256 Patienten (30,9%) wurden degenerativ-nekrotisierende Parenchymschäden, sog. alkoholische Hepatitiden gefunden.
Die alkoholische Hepatitis verläuft in 80% aller Fälle schleichend, vom Kranken unbemerkt. Die Diagnose ergibt sich nur aus der histologischen Untersuchung des Leberpunktates. In 10 - 20 % entwickelt sich ein schweres Krankheitsbild einer akuten Hepatitis. Die Prognose einer alkoholischen Hepatitis ist bei unlimitiertem Verlauf schlecht und endet in einer Leberzirrhose (LIEHR und KASPER). Die Entwicklung einer Zirrhose beansprucht insgesamt mindestens einen Zeitraum von etwa 5 Jahren. Charakteristisch für die Leberzirrhose ist die Zerstörung der Läppchenarchitektur sowie Bindegewebsneubildung nach vorausgegangenen Nekrosen der Leberzellen und Entzündung. In jüngster Zeit werden auch immunologische Prozesse diskutiert (POPER und LIEBER).
Alkoholische Leberschäden können nur durch strikte Alkoholkarenz im jeweiligen Entwicklungsstadium zur Abheilung gebracht werden.
Das Vorkommen von Makrozytose findet WINTROBE bei Leberschädigungen und Magenstörungen. KIMBER fand im peripheren Blut die Markozytose als häufigste Abweichung bei chronischen Trinkern. Sie war bei 28 von 46 Patienten mit chronischem Leberschaden mit und ohne Anämie vorhanden. Ein Zusammenhang zwischen Schwere des Leberschadens und der Häufigkeit der Makrozytose ließ sich nicht aufzeigen. KUMAR beobachtete bei Patienten mit Leberschäden einen Anstieg des MCV abhängig von der Schwere des Leberschadens. Als Grund dafür vermutete er einen unbekannten Leberfaktor.

ZIEVE beschrieb 1958 bei Alkoholikern ein Syndrom mit alkoholischer Fettleber, Gelbsucht, Hämolyse und Hyperlipämie bzw. Hypercholesterinämie. Über die Pathogenese der Hämolyse ist bisher nichts sicheres bekannt (BALCERZAK, BLASS, EICHNER).

III. Eigene Untersuchungen

1. Methodik

Als Ausgangsmaterial der Untersuchungen dienten Krankenblätter aus den Jahren 1976 und 1977 der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg von 156 Patienten,bei denen Blindpunktionen der Leber nach Menghini durchgeführt worden waren.

Die histologische Untersuchung der Leberzylinder erfolgte im Pathologischen Institut der Universität Würzburg (Direktor Prof.Dr.H.W.Altmann).

Bei der Auswertung der Krankenblätter wurde auf die in der Anamnese erhobenen Angaben über die Menge und Zeitdauer des täglichen Alkoholkonsums geachtet, um möglichst genaue Daten zu gewinnen. Da diese Angaben bei 30 Patienten ungenügend waren, verringerte sich die Gesamtzahl auf 126 Patienten (92 Männer und 34 Frauen).

Diese Zahl der Patienten teilt sich nach histologischem Befund in je 3 männliche und weibliche Gruppen ein:

Gruppe 1 - Normale Leber
2 - Fettleber (einschließlich "Fettleberhepatitis")
3 - Leberzirrhose

Aufgrund der von PEQUIGNOT angegebenen Grenzwerte der Alkoholgefährdung teilten wir weiter die Patienten in die einzelnen histologischen Gruppen in je 4 Untergruppen, entsprechend ihrem Alkoholkonsum ein:

Untergruppe 0 - Nichttrinker
I - Patienten mit täglichem Alkoholkonsum bis zu etwa 80 g reinem Alkohol/die
II - Patienten mit Alkoholkonsum von 80 bis 160 g reinem Alkohol/die
III - Patienten mit Alkoholkonsum über 160 g reinem Alkohol/die

Die Umrechnung der konsumierten alkoholhaltigen Getränke auf reinen Alkohol erfolgte nach der von THALER angegebenen Tabelle:

Getränke	Alkoholgehalt (in Vol. %)	Reiner Alkohol in 1000 ml
Bier	4	31 g
Most	5	39 g
Wein	10	79 g
Wermutwein	15	118 g
Spirituosen	38	300 g

Tabelle 1

Im Mittelpunkt unserer Untersuchungen stand das Verhalten des MCV in der Gruppe 2 (Fettleber) im Vergleich einerseits mit der Gruppe 1 (normale Leber) und andererseits der Gruppe 3 (Leberzirrhose), sowie auch innerhalb der histologischen Gruppen abhängig vom Alkoholkonsum.

Gleichzeitig untersuchten wir in unserem Krankengut das Verhalten zwischen MCV und anderen Laborbefunden in der Gruppe Fettleber. Weitere Faktoren wie Alter, Gewicht und Beruf der Patienten, sowie auch Vor- und Begleitkrankheiten wurden ebenfalls in dieser Gruppe berücksichtigt.

Von den im Venenblut der Patienten bestimmten Laborwerten wurden für diese Untersuchung folgende Parameter ausgewertet:

1, Hämoglobin
2, Erythrozyten
3, Hämatokrit
4, Gesamteiweiß
5, Serumelektrophorese (CAF)
6, Serumenzyme (GOT, GPT, γGT)
7, alkalische Phosphatase
8, Gesamtbilirubin
9, Gesamtcholesterin
10, Triglyceride

Die Normalwerte sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt:

Das mittlere Volumen des Einzelerythrozyten - MCV - errechneten wir aus der Formel:

$$MCV = \frac{\text{Hämatokrit} \times 10}{\text{Erythroyztenzahl in Mill/mm}^3}$$

Tabelle 2: Normalwerte:

Hämoglobin		Männer 14 - 18 g/dl
		Frauen 12 - 16 g/dl
Erythrozyten		Männer 4,4 - 6,0 x $10^6/mm^3$
		Frauen 3,9 - 5,3 x $10^6/mm^3$
Hämatokrit		Männer 42 - 52 %
		Frauen 38 - 48 %
MCV		Männer 80 - 94 u^3
		Frauen 80 - 98 u^3
Gesamteiweiß		6,5 - 8 g/dl
Serum-Elektrophorese		Albumine 61,1 - 73,3 rel.%
		α_1-Globulin 1,3 - 3,3 rel.%
		α_2-Globulin 4,2 - 7,6 rel.%
		β-Globulin 6,9 - 10,5 rel.%
		γ-Globulin 12,5 - 18,1 rel.%
Serumenzyme	GOT -	Männer 5 - 27 mU/ml
		Frauen 5 - 15 mU/ml
	GPT -	Männer 5 - 23 mU/ml
		Frauen 5 - 19 mU/ml
	γGT -	Männer 6 - 28 mU/ml
		Frauen 4 - 18 mU/ml
alkalische Phosphatase		Männer 50 - 190 mE/ml
		Frauen 40 - 190 mE/ml
Gesamtbilirubin		0,3 - 1,0 mg/dl
Gesamtcholesterin		Männer 20 - 30 J. bis 260 mg
		über 30 J. bis 280 mg
		Frauen 20 - 40 J. bis 250 mg
		41 - 50 J. bis 280 mg
		über 50 J. bis 330 mg
Triglyceride		74 - 172 mg/dl

2. Ergebnisse

Bei den von uns untersuchten 126 Patienten, davon 92 Männer und 34 Frauen, stellten wir nach Zuordnung in die einzelnen Gruppen die folgende Tabelle 3 zusammen:

Histol. Befund	Normale Leber				Fettleber				Leberzirrhose			
Trinkergruppe	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
Männer	2	1	4	0	4	26	30	4	3	9	4	5
Frauen	4	3	0	0	5	7	5	2	3	2	3	0

Somit erhalten die einzelnen histologischen Gruppen:

Normale Leber	- 14 Patienten, davon	7 Männer und	7 Frauen
Fettleber	83	64	19
Leberzirrhose	29	21	8

In der Gruppe Fettleber werteten wir die einzelnen Parameter aus. Das Hämoglobin der 64 Männer war bei 53 (82%) im Normbereich, bei 11 (17%) erniedrigt. Bei Frauen (19) war das Hb in 16 Fällen im Normbereich (84%), in 3 Fällen erniedrigt (15%). Insgesamt lag das Hb bei 11 Patienten leicht unter der Norm und nur in 3 Fällen waren die Hb-Werte bei 10 g%.
Die Erythrozytenzahl bei Männern war bei 53 (83%) im Normbereich, bei 2 (3%) erhöht und bei 9 (14%) erniedrigt. Bei Frauen waren die Erythrozyten bei 16 (85%) im Normberiech und bei 3 (15%) erniedrigt. (grafische Darstellung - Abbildung 2, Seite 21)
Der Hämatokrit bei Männern war in 52 Fällen (82%) im Normbereich, bei 6 (9%) erhöht und bei 6 (9%) erniedrigt. Bei Frauen war der Hämatokrit bei 16 (84%) im Normbereich und bei 3 (16%) erniedrigt.
Die Hämatokritverteilung zeigt grafisch die Abbildung 3, Seite 22.

Das MCV bei Männern war bei	38 (59,4%)	erhöht
	26 (40,4%)	im Normbereich
Das MCV bei Frauen war bei	11 (58%)	erhöht
	8 (42%)	im Normbereich

Grafische Darstellung Abbildung 4, Seite 23.

Die erhöhten MCV Werte sind bei Männern und Frauen annähernd gleich. Nach Aufteilung in einzelne Trinkergruppen stellt sich das MCV wie folgend dar:
In der Gruppe normale Leber waren sowohl bei Mannern wie auch bei Frauen alle MCV Werte im Normbereich.

Fettleber	Männer		Frauen	
Trinkergruppe 0 - erhöhtes MCV -	1 von 4		1 von 5	
I	14	26 (53%)	3	7
II	19	30 (63%)	5	5
III	4	4	2	2

In der Gruppe Fettleber zeigt sich, daß die Zahlen erhohter Einzelwerte des MCV in den Trinkergruppen von 0 bis III zunehmen.

Leberzirrhose	Männer		Frauen	
Trinkergruppe 0 - erhöhtes MCV -	1 von 3		0 von 3	
I	8	9	1	2
II	4	4	2	3
III	5	5	0	0

Weiterhin wurden Mittelwerte des MCV und Standardabweichungen sowie t-Test in den einzelnen Gruppen berechnet.
Der Mittelwert des MCV bei Fettleber stieg parallel zum Alkoholkonsum. Wenn man die Abbildung 5 (Seite 24) betrachtet, läßt sich gleichzeitig ein deutlicher Anstieg des gemittelten Wertes des MCV im Zusammenhang mit dem Schweregrad der Leberschädigung bei Männern feststellen. Bei Frauen läßt sich dieser Zusammenhang in der Abbildung 6 (Seite 25) aufgrund einer geringen Anzahl von Patientinen in der Gruppe Leberzirrhose nicht deutlich erkennen.

Im t-Test konnte keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Das ist auf die kleine Anzahl der Patienten in den Einzelgruppen und die Höhe der Standardabweichungen zurückzuführen (Tabelle 4,5 (Seite 26, 27).Fassen wir alle Trinkergruppen in histologische Gruppen zusammen, dann deuten sich bei größerer Zahl signifikante Unterschiede an (Tabelle 6,7, Seite 28).

In der Gruppe Fettleber untersuchten wir außerdem die Beziehung des MCV zu anderen Laborwerten.

Bei den Serumenzymen zeichnet sich ein deutlicher Anstieg pathologischer Werte der GOT, GPT, γGT sowie alkalischer Phosphatase zur steigenden Anzahl des erhöhten MCV in den Trinkergruppen 0 bis III an, wie auch die Anzahl des leicht erhöhten Gesamtbilirubin (siehe folgende Tabelle).

Trinker-gruppe	GOT	GPT	γGT	a.P.	Bilirubin
0	2/ 9	1/ 9	4/ 9	0/ 9	2 /9
I	10/32(31%)	11/32(34%)	20/32(62%)	12/30(40%)	9/31(29%)
II	16/33(48%)	13/33(39%)	27/33(81%)	14/35(40%)	11/34(32%)
III	5/ 6	4/ 6	6/ 6	3/ 6	2/ 6

Tabelle 7

Die Abbildungen 7, 8 zeigen grafisch die Mittelwerte der γGT in Gegenüberstellung zum MCV (Mittelwert) in den einzelnen Trinkergruppen bei Fettleber (Seite 29,30).
Bei den weiteren Laborbefunden fanden sich keine Beziehungen zum MCV in den einzelnen Trinkergruppen.
Das Gesamteiweiß war bei 72 Patienten (87%) im Normbereich, bei 6 Patienten war es erniedrigt und bei 5 Patienten wurde es nicht bestimmt.
In der Elektrophorese traten bei 37 Patienten (45%) keine Veränderungen des Eiweißbildes auf. Bei 25 Patienten (30%) war eine Erniedrigung des Albumin mit gleichzeitigem Anstieg der Gamma-Globuline zu finden. In 15 Fällen (18%) war nur eine Erniedrigung des Albumin festzustellen, in 6 Fällen wurde die Elektrophorese nicht bestimmt.
Die Prothrombinzeit (Quick) war bei 69 Patienten (83%) im Normbereich. In 11 Fällen war der Quick erniedrigt (13%), wobei der niedrigste Wert bei 53% lag, und in 3 Fällen war er erhöht.
Die Triglyceride waren bei 40 Patienten im Normbereich (48%), bei 32 Patienten erhöht (38%). In 11 Fällen waren die Triglyceride nicht bestimmt.

Das Gesamtcholesterin war bei 68 Patienten im Normbereich (82%) und bei 7 Patienten erhöht (8%). In 8 Fällen wurde das Cholesterin nicht bestimmt.

Von anderen Faktoren berücksichtigten wir in der Gruppe Fettleber das Alter, Gewicht, Beruf sowie Vor- und Begleitkrankheiten.

Von den 83 Patienten waren 64 Männer und 19 Frauen im Alter von 21 bis 72 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre (Abbildung 1, Seite 20).
Das Normalgewicht der Patienten errechneten wir nach der Broca-Formel (Körperlänge - 100 = Körpergewicht).
Das Idealgewicht liegt für Männer 10% und für Frauen 15% unter dem Brocagewicht.
Da die Begriffe Übergewicht und Fettsucht (Adipositas) nicht genau definiert sind (KASPER),wurde das Übergewicht in % über dem Brocagewicht angegeben. Daraus ergab sich die folgende Tabelle 8:

Gewicht	Männer	Frauen
Normalgewicht	24	5
Übergewicht 10%	14	1
20%	7	1
30%	1	3
40%	3	1
Idealgewicht	9	4
Nicht zu bewerten	6	4

Von Vor- und Begleitkrankheiten wurden folgende festgestellt:
Erkrankungen des Magens 16 (19%) davon 3 Ulcus ventriculi, 9 Gastritis, 2 Zustand nach Magenresektion.
Erkrankungen der Leber bei 10 Patienten (12%) - 9 Hepatitis und 1 Arzneimittelleberschaden.
Erkrankungen der Gallenblase und Gallengänge in 4 Fällen.
latenter Diabetes bei 13 Patienten.
manifester Diabetes bei 4 Patienten.
Hypertonie bei 6 Patienten.
Herzkrankheiten bei 4 Patienten.
Krankheiten der Gelenke 9, davon hatten 6 Patienten eine Hyperurikämie.
Krankheiten des Respirationstraktes bei 4 Patienten.
Pankreatitis bei 2 Patienten.
Colitis ulcerosa mit Divertikulose bei 1 Patienten.
Morbus Hodgkin bei 1 Patienten.
Allergische Diathese bei 1 Patienten.
Gynäkomastie bei 1 Patienten.
Praedelir bei 2 Patienten.
Delir bei 1 Patienten.

Berufe.
Die meisten der Kranken, nämlich 38 (46%) waren Handwerker, Bauwerker, Kraftfahrer und Arbeiter, es folgten 28 (34%) Beamte, Angestellte oder Rentner, 6 (7%) Akademiker oder Lehrer, 6 (7%) Hausfrauen, 2 Gastwirte, 1 Laborantin, 1 Krankenschwester, 1 Winzer.

Auf den folgenden Seiten sind die Ergebnisse der statistischen Berechnungen in Tabellen und Abbildungen zusammengestellt.

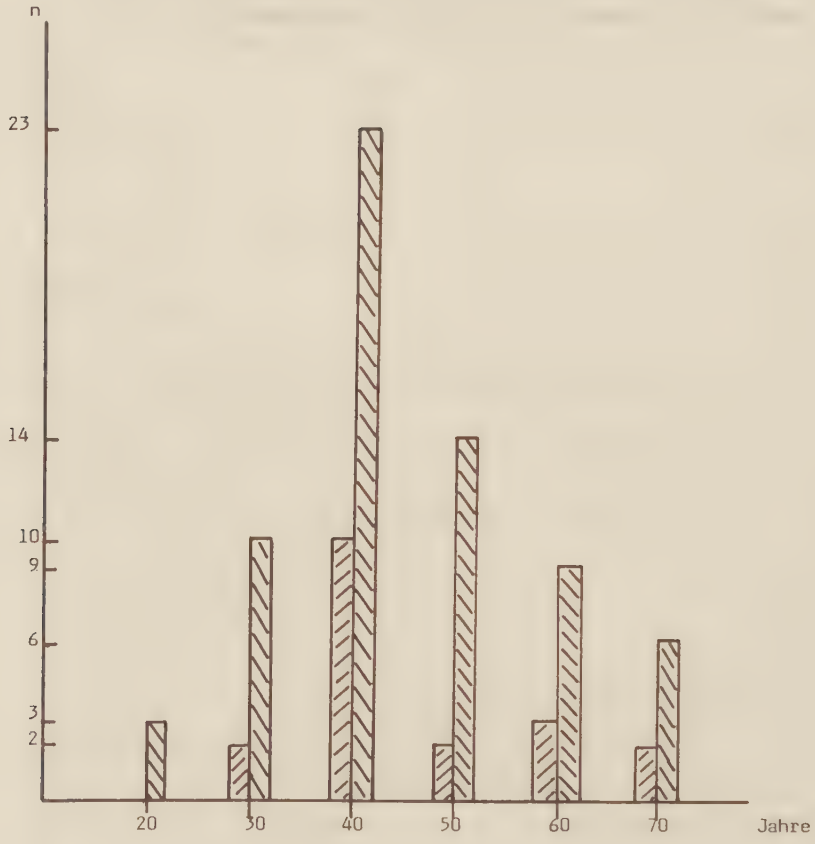

Abb. 1

Alter bei Fettleber

Männer Frauen

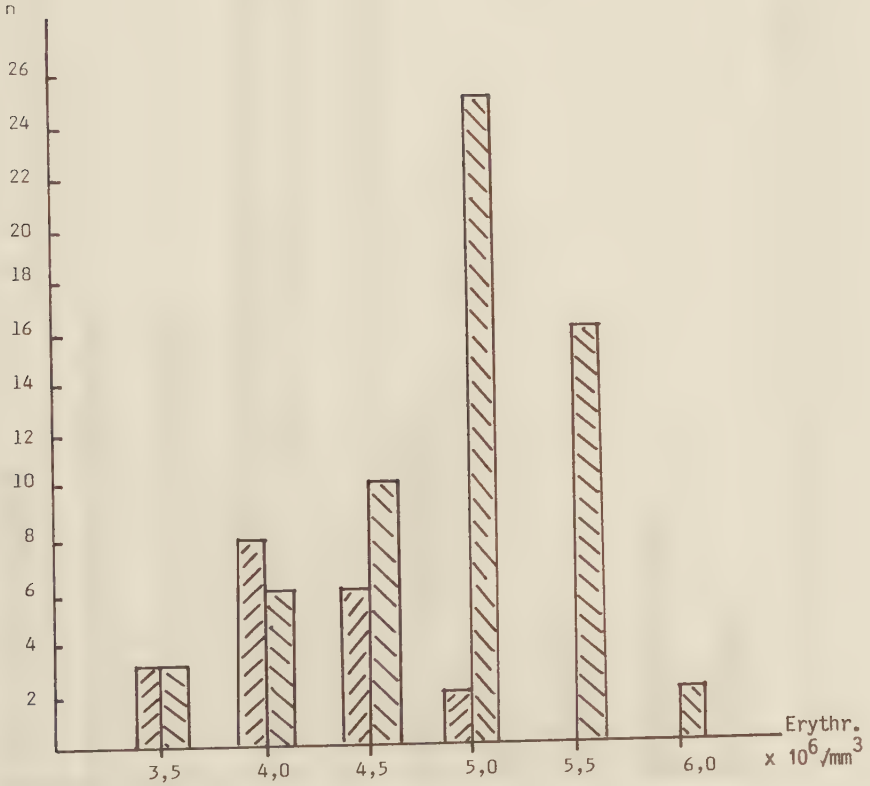

Abb. 2

Erythrozyten bei Fettleber

Männer Frauen

Normalbereich 4,4 - 6,0 x $10^6/mm^3$ 3,9 - 5,3 x $10^6/mm^3$

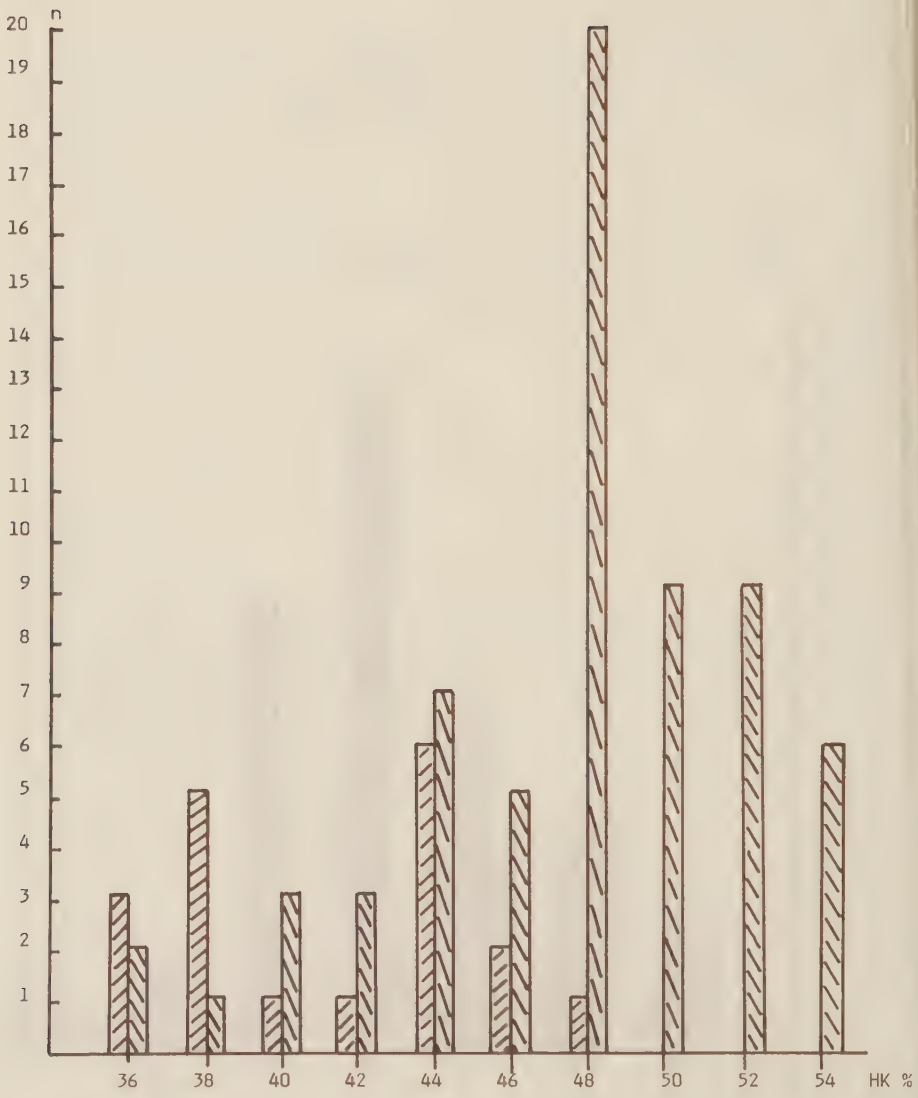

Abb. 3

Hämatokrit bei Fettleber

Männer Frauen

Normalbereich 42 - 52 % 38 - 42 %

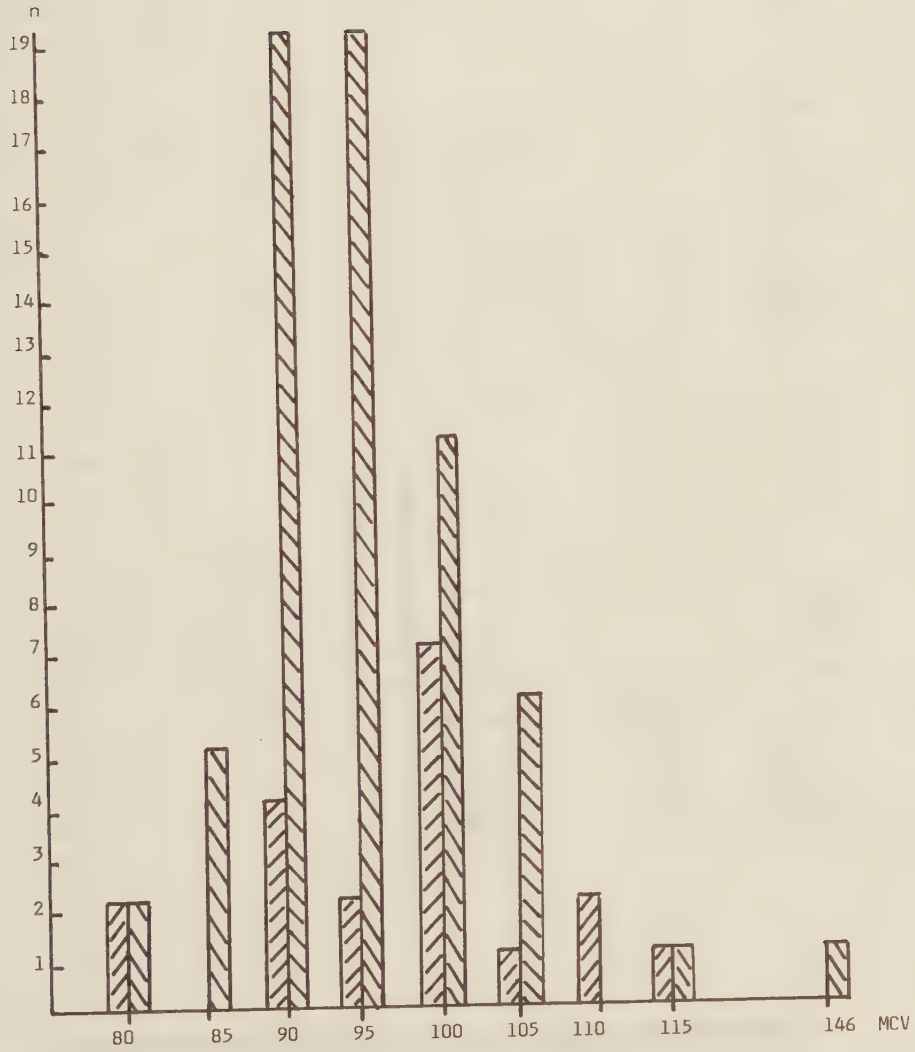

Abb. 4

MCV bei Fettleber ohne Zuordnung in einzelne Trinkergruppen

Männer Frauen

Normalbereich 80 - 94 u^3 80 - 98 u^2

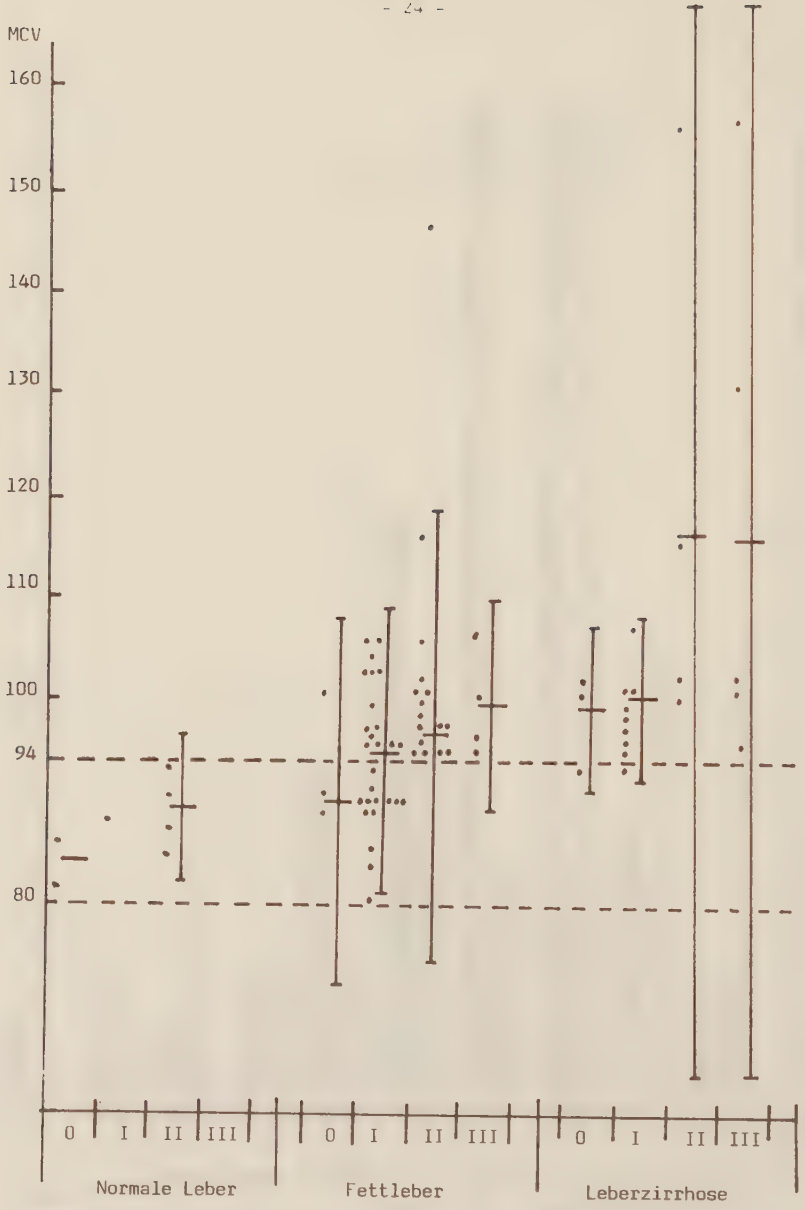

Abb. 5

MCV der histologischen Gruppen mit Zuordnung in Trinkergruppen von 0 - III (Männer)

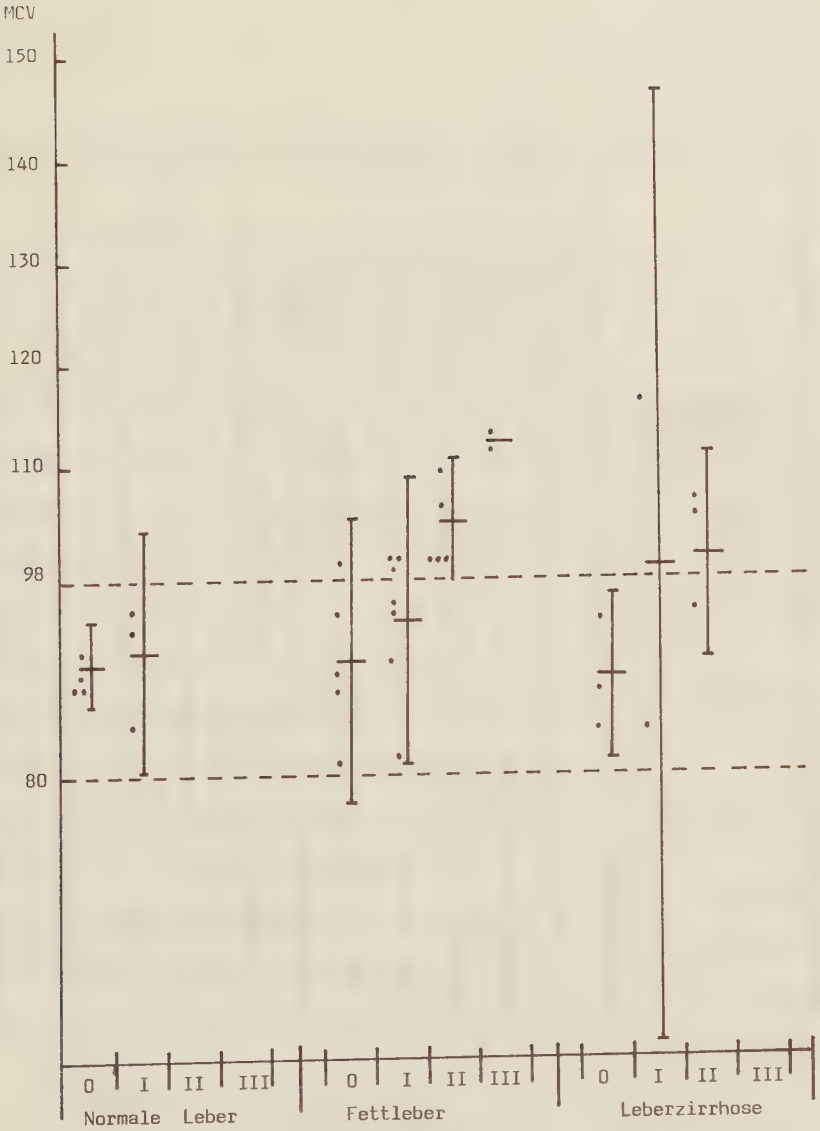

Abb. 6
MCV der histologischen Gruppen mit Zuordnung in Trinkergruppen von 0 - III (Frauen)

		Normale Leber			Fettleber				Leberzirrhose			
	n	2	1	4	4	26	30	4	3	9	4	5
	x	84,0		89,2	90,3	94,7	96,6	98,8	98,0	100,0	117,9	116,4
	s	4,31		3,53	8,87	6,78	11,03	5,05	4,05	3,62	26,6	26,7
Trinkergruppe		0	I	II	0	I	II	III	0	I	II	III
Normale Leber	0			-	-	-	-	-	-	-	-	-
	I			-	-	-	-	-	-	-	-	-
	II				-	-	-	-	-	-	-	-
Fettleber	0					-	-	-	-	-	-	-
	I						-	-	-	-	-	-
	II							-	-	-	-	-
	III								-	-	-	-
Leber-zirrhose	0									-	-	-
	I										-	-
	II											-
	III											

Tabelle 4

MCV - Mittelwerte, Standardabweichungen und t-Test der histologischen Gruppen mit Zuordnung in Trinkergruppen (Männer)

		Normale Leber		Fettleber				Leberzirrhose		
	n	4	4	5	7	5	2	3	2	3
	x	90,0	92,3	91,6	94,4	103,5	112,4	89,6	100,0	102,9
	s	1,98	5,62	7,38	7,22	3,39	0,35	4,12	23,1	481
Trinkergruppe		0	I	0	I	II	III	0	I	II
Normale Leber	0		-	-	-	-	-	-	-	-
	I			-	-	-	-	-	-	-
Fettleber	0				-	-	-	-	-	-
	I					-	-	-	-	-
	II						-	-	-	-
	III							-	-	-
Leber-zirrhose	0								-	-
	I									-
	II									

Tabelle 5

MCV - Mittelwerte, Standardabweichungen und t-Test der histologischen Gruppen mit Zordnung in Trinkergruppen (Frauen)

	N_I, N_{II}	F_I, F_{II}	Z_I, Z_{II}
N_I, N_{II}		---	---
F_I, F_{II}			2 p<0,005
Z_I, Z_{II}			

Tabelle 6

t-Test (Männer) Zusammenfassung von 2 Trinkergruppen (I, II)

	N_I, N_{II}	F_I, F_{II}, F_{III}	Z_I, Z_{II}, Z_{III}
N_I, N_{II}		---	---
F_I, F_{II}, F_{III}			2 p <0,001
Z_I, Z_{II}, Z_{III}			

Tabelle 7

t-Test Zusammenfassung von 3 Trinkergruppen (I, II, III)

N - Normale Leber

F - Fettleber

Z - Leberzirrhose

I

II - Trinkergruppen

III

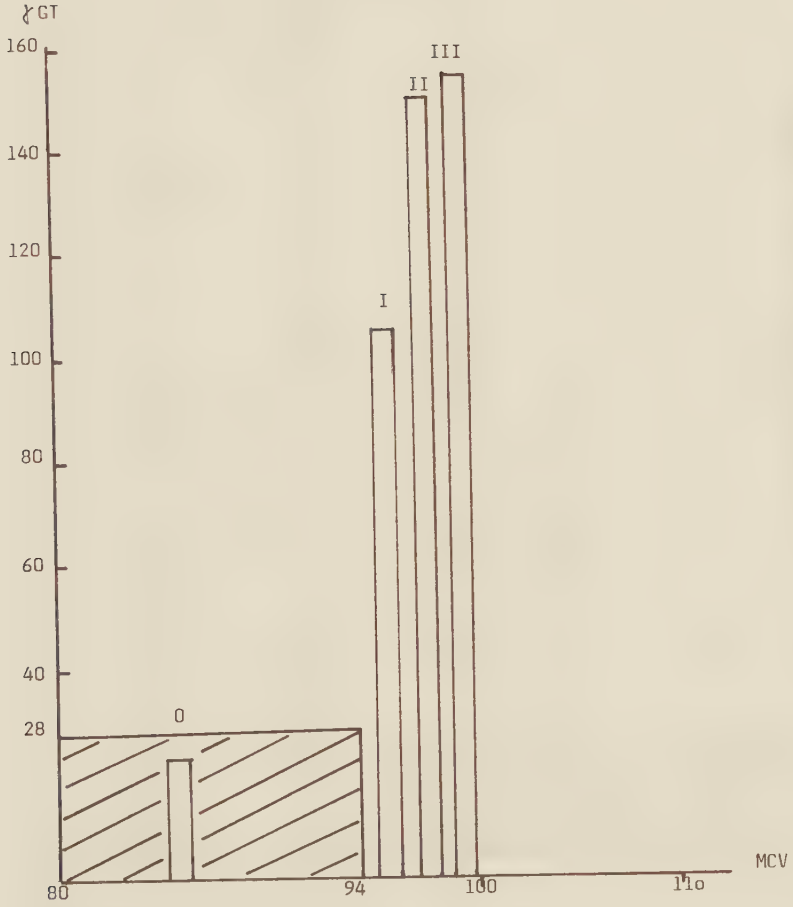

Abb. 7

Korrelation von MCV (Mittelwert) und γGT (Mittelwert) in den einzelnen Trinkergruppen 0 - III bei Fettleber (Männer)

Normalbereich

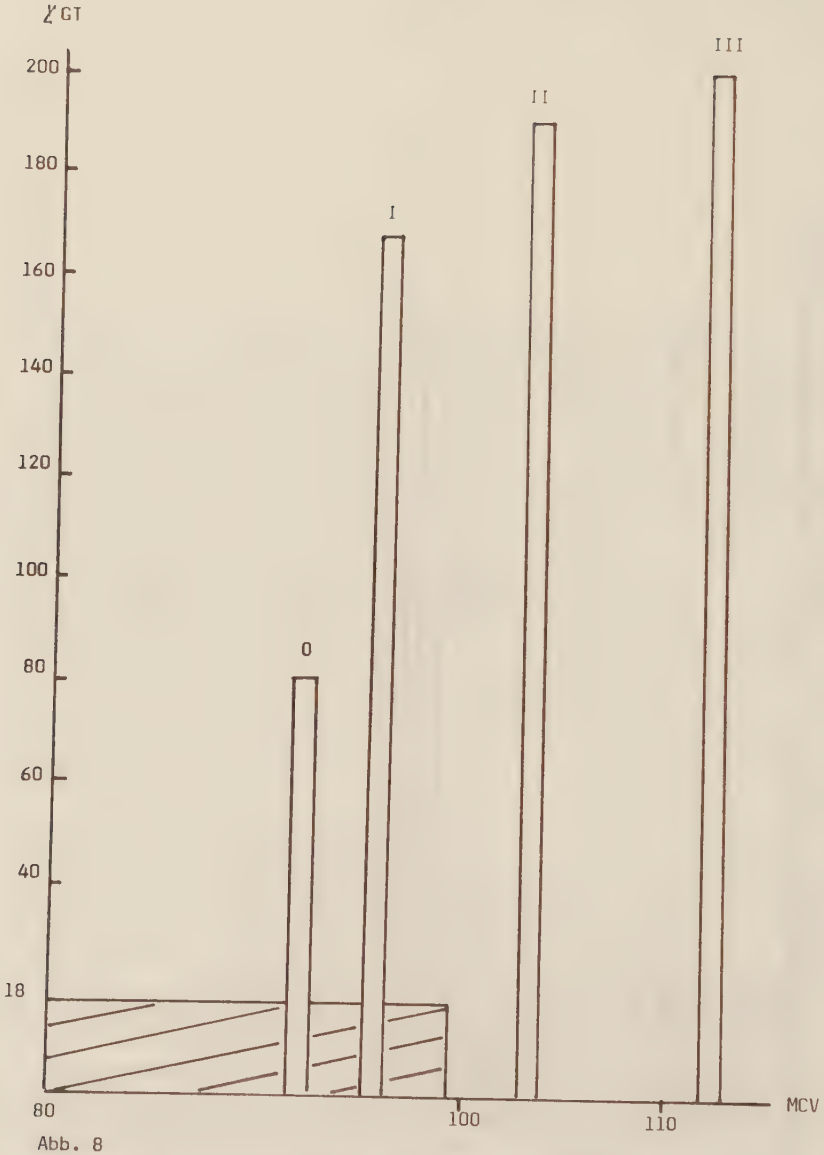

Abb. 8

Korrelation von MCV (Mittelwert) und γGT (Mittelwert) in den einzelnen Trinkergruppen 0 - III bei Fettleber (Frauen)

Normalbereich

IV. Diskussion

Der zunehmende Alkoholkonsum stellt ein äußerst schwer zu bewältigendes Problem dar.
Es besteht heute kein Zweifel mehr, daß neben der Virushepatitis der übermäßige Alkoholkonsum eine der Hauptursachen für die Zunahme der chronischen Lebererkrankungen ist.
Der Ansatz für eine Umkehr dieses Trends, der zu einer Zunahme chronischer Lebererkrankungen führt, liegt im Bereich:

a) der Präventation, deren Aufgabe es ist, durch Information über die Folgen des Alkoholkonsums zur Motivation für eine Änderung der Trinkgewohnheiten zu gelangen.
b) der Früherkennung reversibler alkoholischer Leberschäden.

Während man früher der Ansicht war, daß ein täglicher Konsum von weniger als 80 g reinem Alkohol bei den meisten Menschen keine bleibenden Leberschädigungen verursacht, haben jüngste und sehr sorgfältige Erhebungen ergeben, daß die kritische Schwelle niedriger angesezt werden muß und zu dem noch deutliche individuelle sowie Geschlechtsdifferenzen bestehen (PEQUIGNOT 1962, 1974, STRIK 1967, 1980).
Die Leber von Frauen ist gegenüber der Leber von Männern aus genetischen und hormonellen Gründen alkoholempfindlicher.
Auch Autoimmunphänomene und alkoholbedingte zelluläre Immunreaktionen spielen mit hinein.
Danach scheint im Durchschnitt die relativ ungefährliche Dosis beim Mann bei 60 g reinem Alkohol und bei der Frau bei 20 g zu liegen.

Die Anamnese eines über Alkohol zu befragenden Patienten stößt auf Schwierigkeiten. Allgemein sind die Befragten geneigt, entweder den Alkoholkonsum zu verschweigen, oder zu verniedlichen. Der Patient stellt sich gegen eine Annahme, daß seine Beschwerden alkoholbedingt sein könnten. Diese Tatsachen sind aus der alltäglichen Praxis bekannt. Aus dieser Sicht dürfte man die Angaben über die Alkoholmenge in den meisten Fällen als zu niedrig annehmen.

Die Angaben über den täglichen Alkoholkonsum hielten wir bei 126 Patienten in den untersuchten Krankenunterlagen für ausreichend und wahrscheinlich, jedoch waren die Angaben zur Dauer vielfach ungenügend dargestellt.

Durch experimentelle Untersuchungen wurde jedoch belegt, daß bereits eine Woche nach Beginn starken Alkoholkonsums die ersten hämatologischen Veränderungen auftreten, und nach Alkoholkarenz schnell reversibel sind (WALLER). Für den hämatologischen Bereich ist danach die Dauer des Alkoholabusus von begrenzter Bedeutung. Da nach Zuordnung in einzelne Trinkergruppen die Zahlen in den histologischen Gruppen teilweise sehr klein wurden, war eine weitere Aufteilung nach alkoholischen Getränkearten nicht möglich. Von Bedeutung dürfte diese Aufteilung nicht sein, da in einer Arbeit von LEEVY die Vermutung, es wäre bei niedrigem Gehalt an Folsäure im Wein und Schnaps ein höheres MCV im Gegensatz zum hohen Gehalt von Folsäure im Bier zu erwarten, nicht bestätigt wurde.

Die Ursachen der Makrozytose sind vielfältig. Das breite Wirkungsspektrum des Alkohols auf den menschlichen Körper, sowie auch viele einzelne Faktoren wie Folsäure (LINDENBAUM), Eisen (HINES), Hämolyse (GOEBEL), Vitamin B_{12} (PERRY) und Blutverlust (SENO) erschweren die Bewertung der einzelnen Ergebnisse.
Die Aussagen zum Thema Makrozytose bei Alkoholkonsum sind kontrovers. Einige Autoren wie BATATA und Mitarbeiter, LEEVY, VIARE K, WALLERSTED fanden bei Alkoholikern keine Markozytose. LINDENBAUM führte bei 9 Freiwilligen ein Experiment durch. Die Probanden bekamen in einem Zeitraum von 60 Tagen ihren täglichen Kalorienbedarf überwiegend in Form von Whisky verabreicht. Die durchgeführten Blutuntersuchungen ergaben keine Makrozytose. WATERS untersuchte 16 männliche Patienten, die täglich durchschnittlich 6 - 8 Bier tranken, in einem alkoholtoxischen Zustand. Im peripheren Blut fand er keine Makrozytose. WILIAMS wertete das Blutbild von 50 Alkoholikern, die zur Behandlung in die Klinik aufgenommen wurden, aus. Bei keinem fanden sich im peripheren Blutbild Makrozyten. Bei diesen Arbeiten finden sich mit Ausnahme von WATERS keine Angaben über die Art und Menge des aufgenommenen Alkohols.

Im Gegensatz dazu kamen Autoren wie BERTINO, BÖTTIGER, CHILLAR, DIMITROV, EICHNER, ENGLAND, FEUERLEIN, GIRWORD, GOEBEL, HELD, HERBERT, HOFFBRAND, HOURIHANE, IMMICH, JANDL, JARROLD, KALANT, KEISER, KHAUND, LAUE, LUMENG, MC. PEDHRAN, SCHNEIDER, SPRAY, STRAUB, SULLIVAN, WALLER, WEINSTEIN und WICKRAMASINGHE in ihren Arbeiten zu dem Ergebnis einer Makrozytose bei Alkoholikern,nur die gemessenen Werte wie auch die Interpretation der

Makrozytose sind unterschiedlich. Während WU als Normbereich 80 - 90 μ^3 angibt, läßt MC. PEDHRAN den Begriff Makrozytose erst ab 115 μ^3 gelten. Bei allen diesen Autoren aber ist die direkte sowie auch die indirekte toxische Wirkung des Alkohols auf die Veränderungen im peripheren Blut unumstritten.
Für unsere Arbeit gelten die Werte des MCV für Männer 80 - 94 μ^3 und Frauen 80 - 98 μ^3 als Normbereich.
Diese Werte haben sich im internationalen Vergleich durchgesetzt und dienen somit als sichere Ausgangsbasis in einer Diskussion über erhöhte MCV Werte.
Chronischer Alkoholismus führt zu sichtbaren Veränderungen der Leber, deren Ausmaß weitgehend von der täglichen konsumierten Alkoholmenge und Dauer des Alkoholkonsums abhängig ist.
Am Anfang steht eine Verfettung des Leberparenchyms von unterschiedlicher Ausprägung, danach tritt eine weitere Schädigung hinzu, die alkoholische Hepatitis. Sie kann akut oder chronisch verlaufen und führt in relativ kurzer Zeit zur Destruktion des Leberparenchyms und damit zur Zirrhose. Die Mehrzahl der Autoren sieht in etwa 50% der Fälle den Alkohol als überwiegenden Faktor bei der Entstehung der Leberzirrhose an.
Die histologische Zuordnung zur Fettleber umfaßt in unserer Arbeit alle Stadien der Leberparenchymveränderung von leichter Leberzellverfettung bis zur Fettleberhepatitis mit innerhalb einer Leber auftretenden entzündlichen Veränderungen.
Bei Leberzirrhose sind alle Formen des bindegewebigen Umbau des Organs mit Zerstörung der normalen Läppchenarchitektur enthalten.

Die MCV Werte bei histologisch normaler Leber befanden sich bei unseren Probanden in unseren Untersuchungen im Normbereich. Diese Gruppe umfaßt nur 14 Patienten, davon 7 Männer und 7 Frauen, und enthält keine starken Trinker der Gruppe III. Dies zeigt, daß bei normaler Leber ein excessiver Alkoholkonsum nicht wahrscheinlich, und ein normaler MCV Wert zu erwarten ist.
Bei Fettleber ist der Mittelwert des MCV bei Nichttrinkern im Normbereich. Mit steigendem Alkoholkonsum steigen wie die Tabelle 4, 5 zeigen, die Mittelwerte des MCV. Gleichzeitig nimmt die Zahl des über dem Normalwert liegenden MCV kontinuierlich zu.

Bei Leberzirrhose ist der Mittelvert des MCV bei Nichttrinkern unterschiedlich, und zwar bei Männern erhöht und bei Frauen im Normbereich.Dieses Ergebnis ist mit Vorbehalt zu interpretieren da die Gruppe klein ist und nur aus 6 Patienten besteht, wobei in 2 Fällen das MCV erhöht ist. Mit zunehmendem Alkoholkonsum steigt das gemittelte MCV stark an. Bei Trinkern liegen die MCV Werte in 96% im pathologischen Bereich. Es ist somit deutlich, daß bei fortgeschrittener Lebererkrankung das MCV schon bei geringer Alkoholbelastung faßbar erhöht ist.

Die Altersverteilung in unserem Krankengut bestätigt das Vorkommen von alkoholischen Leberschädigungen schon bei jüngeren Jahrgängen.

In der Bundesrepublik Deutschland wurde ein Übergewicht von mehr als 15% über dem Normalgewicht bei 47% Männer und 55% Frauen festgestellt (KASPER). Mit diesen statistischen Daten läßt sich unsere Patientengruppe vergleichen und entspricht einer durchschnittlichen Bevölkerungsgruppe.

Die Berufe sowie Vor- und Begleiterkrankungen sind den Literaturangaben (z.B. STRIK) annähernd gleich. Die Handwerker, Bauarbeiter, Kraftfahrer und Arbeiter sind an der Gesamtzahl der Kranken mit 46% an stärksten beteiligt.
Bei Fettleber finden sich am häufigsten Vorerkrankungen des Magens (12%), gleich danach folgen Leberleiden (11%). Der Diabetes mellitus spielte keine wesentliche Rolle, nur 4 Patienten hatten einen manifesten Diabetes.

Bei den Laborbefunden traten bei 30% der Patienten Veränderungen im elektrophoretischen Eiweißbild mit Erniedrigung des Albumin und Erhöhung der Gamma-Globuline auf. Diese Veränderungen zeigen sich bei chronischen Lebererkrankungen, wobei bei leichten Leberveränderungen die Elektrophorese normal ist (LIEHR, KASPER).
Die Prothrombinzeit ist bei 13% erniedrigt, die pathologischen Werte liegen aber nur gering unter dem Normbereich.
Erhöhte Werte der Triglyceride kamen in 38%, und des Cholesterin in 8% vor.
Direkte Zusammenhänge von Veränderungen im Eiweiß und Fettstoffwechsel mit erhöhtem MCV bei Fettleber lassen sich somit nicht feststellen.

Dagegen sind die Serumenzyme GOT, GPT und γGT sowie alkalische Phosphatase bei Fettleber mit zunehmender Menge des konsumierten Alkohols in steigender Anzahl leicht erhöht.
Das gleiche Verhalten findet man beim Bilirubin.
Am deutlichsten stellt sich die γGT heraus und steigt am stärksten in der Anzahl pathologischer Werte sowie auch in den Mittelwerten parallel zum Anstieg des MCV bei zunehmendem Alkoholkonsum.
Diese Übereinstimmung ist besonders wertvoll, da die γGT in vieler Hinsicht ein wesentlicher Suchtest für toxische Lebererkrankungen ist. Die Serumenzyme sowie Bilirubin lassen bezüglich der Genese keine Rückschlüsse zu, zeigen jedoch Stadien einer Lebererkrankung an.
Die Bestimmung des MCV zusammen mit der γGT läßt uns auf den kausalen Zusammenhang von Alkoholkonsum und Leberschädigung schließen.
Dies scheint gerade hinsichtlich der Verlaufsbeobachtung und der Kontrolle der Alkoholkarenz von Wert zu sein.
Mit diesen Untersuchungen kann ein weiteres Fortschreiten des Prozesses vermutet werden, was dann im Einzelfall durch einen histo-morphologischen Befund gesichert werden muß.
Somit kann die Bestimmung des MCV Hinweise für die Diagnose und Therapie der alkoholbedingten Leberschäden geben.
Genauere Aussagen über dieses interessante Thema bleiben weiteren Untersuchungen vorbehalten.

V. Zusammenfassung

1. An einem Krankengut von 126 Patienten, davon 92 Männer und 34 Frauen mit histologisch gesicherten Leberbefunden, von denen 21 keinen Alkohol, 105 Alkohol in verschiedener Art und Menge tranken, wurde das MCV bestimmt und die Beziehung zum Alkoholkonsum als auch zu anderen Laborbefunden untersucht.

2. Das MCV befand sich bei allen Patienten mit normalen histologischen Leberbefunden, ohne und mit Alkoholkonsum im Normbereich.

3. Bei Patienten mit Fettleber war das MCV in 59 % aller Fälle erhöht. Bei Leberzirrhose stieg der Prozentsatz auf 72 % an.

4. Es bestehen Beziehungen des MCV zu Serumenzymen und Bilirubin am deutlichsten bei der γGT erkennbar

5, MCV Werte im Normbereich schließen alkoholische Leberschäden nicht aus. Bei steigendem Alkoholkonsum nimmt die Anzahl der Patienten mit erhöhtem MCV parallel zum Anstieg der γGT zu.

6. Erhöhte MCV Werte erwecken den Verdacht auf Alkoholkonsum und weisen in Verbindung mit der erhöhten γGT als auch klinischen Befunden auf die Ätiologie der Leberschädigung hin, ebenso können sie ein Kriterium für Alkoholkarenz während der Therapie alkoholischer Leberschäden sein.

VI. Literaturverzeichnis

1, BAKER H., V. HERBERT, C. FRANK: A microbiologic method for detecting folic acid deficiency in man Clin Chem 5, 275/1959

2, BALCERZAK S.P., M.P. WESTERMANN, E.W. HEINLE: Mechanism of anemia in Zieve`s syndroms Amer J. Med. Sci 255, 277 (1968)

3, BATATA M., E.H. SPRAY, F. BOLTON, G. HIGGINS, L. WOLLNER: Blood and bone marrox changes in elderly patients with special reference to folic acid, vitamin B_{12}, Iron and ascorbic acid BR MED J 2, 667 - 9/1967

4, BERTINO J.R., J. WARD, A.C. SARTORELLI, R. SILBER: An effect of ethanol on foate metabolism J. Clin. Invest. 44, 1028/1965

5, BIANCO, M. JOLLIFFE: The anemia of alcohol addits. Oberservations as to the role of liver disease, achlorohydris, nutritional factors and alcohol on its production Amer. J. Med. Sci 196, 414 (1938)

6, BINGHAM J.R.: The macrocytosis of hepatic disease: thin, thick and target macrocytosis Canad. Med. Ass. J. 85, 178/1967

7, BLASS J.P., H.M. DEAN: The relation of hyperlipemia to hemolytic anemia in an alcoholic patient Amer. J.Med. 40, 283/1966

8, BOCK H.E., O. KARGES, G.W. LÖHR, H.D. WALLER: Fermenteigenschaften roter Blutzellen bei Lebererkrankungen. Klin. Wschr. 36, 56 (1958)

9, BÖTTIGER L.R.: Alcohol and blood Scan. J. Haematol. 10, 321/1973

10, BUFFET C., J.C. CHAPUT: La Macrocytose dans l'hepatique alcoholique chronique histologiquement provee ARCH. FR. MAL. APP. DIG. 64, 309-13 /Jun 75

11, BUFFET C.: La Macrocytose des alcoholiques. LA NOUVELLE PRESSE MEDICALE 5, 1211/1976

12, BUSCH D.: Die Biochemie der Erythrozyten Handbuch der Inneren Medizin Bd. II/1 Seite 610 Springer Verlag 5 Auflage.

13, CHANARIN I., M. HUTSCHINSON, A. MC LEAN, M. MOULE: Hepatic folate in man BR Med J.1, 396/1966

14, CHILLAR R., C.S. JOHNSON, E. BEUTLER: Erythrocyt pyridoxine kinase levels in Patients with sideroblastic anemia N ENGL J MED 295 (16), 881 - 3/ Okt. 76

15, COSTE T., C.E. GOUFFIER, A. PARAF: Les troubles hematologiques de l'alcoholisme aiqu SEM HOP Paris 48, 2427 (1972)

16, CONVAN D.H.: Thrombokinetic studies in alcohol - related thrombocytopenia L. Lab. Clin. Med. 81, 64 (1973)

17, DACIE J.V., D.L. MOLLIN: Siderocytes, sideroblasts and sideroblastic anaemia Acta Med. Scand. 179 Suppl. 445, 237 (1966)

18, DIMITROV N.V., I.H. NODINE (Eds): Drugs and hematologic reaktions Grune and Statton New York 1974

19, EICHNER E.R., R.S. HILLMANN: The Evolution of Anemia in Alcoholic Patients Amer. J. Med. 50, 218 (1971)

20, EICHNER E.R., H.I. PIERCE, R.S. HILLMANN: Folate Balance in Dietary-Induced Megaloblastic Anemia New Engl. J.Med. 284, 933 (1971)

21, EICHNER E.R., R.S. HILLMANN: Effect of alcohol on serum folate level J. Clin. Invest. 52, 584 (1973)

22, EICHNER E.R.: The Hematologic Diserders of Alcoholism Amer. J. Med. 54, 631 (1973)

23, EICHNER E.R., B. BUCHANAN, I.W. SMITH, R.S. HILLMANN: Variations in the medical status of alcoholics Amer. J. Med. Sci 263, 35/1972

24, EICHNER E.R., F. PIERCE, R.S. HILLMANN: Evalutions of folate balance in man Clin Research 19, 134/1971

25, ENGLAND J.M., D.M. WALFORD, D.A.W. WATERS: Reassessment of the reliability of the haematokrit BR. J. HAEMATOL 23, 247/1972

26, FEUERLEIN W.: Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit Thieme-Verlag Stuttgart 1975

27, GIRDWOOD R.H.: Folate depletion in old age
Amer. J. Clin. Nutrit. 22, 234 (1969)

28, GIRDWOOD R.H., A.D. THOMSON, J. WILLIANSON: Folate status in the elderly
BR. MED. J. 2, 670 (1967)

29, GOEBEL K.M.: Alkoholbedingte hämatologische Störungen
Internist (Berlin) 19 (2), 110-5 / Febr. 78

30, GOEBEL K.M., F.D. GOEBEL, R. SCHUBOTZ, J. SCHNEIDER: Red call metabolic and membrance features in haemolytic anaemia of alcoholic liver disease (Zieve's syndrom)
Br. J. Haematol. 35 (4), 573 - 85 / Apr. 77

31, GOEBEL K.M., A. NEITZERT, G. MÜHLFELLNER, H. KAFFARNIK: Untersuchungen des Erythrozytenstoffwechsels bei transitorischer Haemolyse des Zieve-Syndroms
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80, 1256-8 (1974)

32, GRAM G.: Untersuchungen über die Größe der roten Blutkörperchen im Normalzustande und bei verschiedenen Krankheiten
Fortschr. Med. 2, 33 (1884)

33, GRASSO j.A., J.D. HINES: comparative electron micorscopic study of refractory and alcoholic sideroblastic anemia
Brit. J. Haematol. 17, 34 (1969)

34, HALSTED C.H., E.A. ROBLES, E. MEZEY: Intestinal malabsorption induced by feeding a folate - dedicient diet and ethanol to alcoholic patients
Amer. J. Clin. Nutrit. 25, 449/1972

35, HALSTED C.H., E.A. ROBLES, E. MEZEY: Decreased Jejunal Uptake of Labelled Folic Acid (H-PGA) in Alcoholic Patients: Roles of Alcohol and Nutrition New Eng. J. Med. 285, 701 (1976)

36, HATTERSLEY P.G.: Macrocytosis of the erythrocytes JAMA 189, 997 - 9 /1964

37, HEILMANN E., E. BOENNINGHOFF: Klinische Bedeutung des Folsäuregehaltes im Plasma und in Erythrozyten. ACTA BIOL MED GER 36 (5-6), 805-8 /1977

38, HELD H.: Die Wirkungen von Äthylalkohol auf die Häm- und Porphyrinsynthese in der Rattenleber. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80, 481-4 /1974

39, HERBERT V., G. TISMAN: Hematologic effects of alcohol. ANN NY ACAD SCI 252, 307 /1975

40, HERBERT W: Aseptic addition method for L. casei assay of folate activity in human serum J. CLIN PATH. 19, 12 /1966

41, HERBERT W: A palatable diet for producing experimental folate deficiency in man AM J CLIN NUTRIT 12, 17 (1963)

42, HERBERT V., R. ZALUSKY: Correlation of folate deficiency with alcoholism and associated macrocytosis, anemia an liver didease ANN INTERN MED 58, 977/ 1963

43, HERMOS j.A., W.H. ADAMS, Y.K. LIU, L.W. SULLIVAN, J.S. TRIER: Mucosa of the small intestine in folate - deficient alcoholics Ann. Intern. Med. 76, 957 (1972)

44, HILLMANN R.S.: Alcohol and hematopoesis
Ann My Acad Sci 252, 297 - 306 /Apr.75

45, HILLMANN R.S., C.A. FINCH: Erythropesis normal and abnormal
SEM HEMATOL 4, 327 /1967

46, HINES J.D.: Reversible Megaloblastic an Sideroblastic Marrow Abnormalities in Alcoholic Patients
Brit. J. Haemat. 16, 87 (1969)

47, HINES J.D., D.S. LOVE: Determination of serum an blood pyridoxal phosphate concentrations with purifiel skeletal muscle apophosphorylase b
J. Lab. Clin. Med. 73, 343 (1969)

48, HINES J.D., D.H. COWAN: Studies on the Pathogenesis of Alcohol - Induced Sideroblastic Bone - Marrow Abnormalities
New Eng. J. Med. 283, 441 (1970)

49, HINES J.D., J.A. GRASSO: The sideroblastic anemias Seminars
Hematol. 7, 87 (1970)

50, HINES J.D.: Alcohol - induced abnormalities in the metabolism of vitamin B_6 in humans Proc. 1
Alcolism Con f. NIAAA, Washington p. 6. (1973)

51, HOFFBRAND A.V., B.F.A. NEWCOMBE, D.L. MOLLIN: Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency
J. Clin. Path. 19, 17/ 1970

52, HOURIHANE D.O.B., D.G. WEIR: Supression of erythropoiesis by alcohol
Br. Med. J. 86 (1970)

53, JANDL J.H.: The anemia of liver disease - observations on its mechanism
J. Clin. Invest. 34, 390 (1955)

54, JARROLD T., J.J. WILL, A.R. DAVIES, P.H. DUFFEY, J.L. BRAMSCHREIBER: Bone marrow erythroid morphology in alcoholic Patients
Am. J. Clin. Nutrit. 20, 716 (1967)

55, KALANT H.: Effectos de los Alcoholes al nivel celular
ARCH. BIOL. MED. EXP. (Santiago) 3, 42 (1969)

56, KASPER H.: Ursachen, Folgen und Behandlung der Adipositas
Deutsche Apotheker Zeitung 119, 9 (1979)

57, KEISER G., D. BECK: Alkoholanämie
PRAXIS 55 (21), 598-604 (1966)

58, KLIMBER C.G., D.J. DELLER, H. LANDER: Megaloblastic and transitional megaloblastic anemia associated with cronic liver disease
Amer. J. Med. 38, 767 (1965)

59, KLIPSTEIN F.A., J. LINDENBAUM: Folate deficiency in chronic liver disease
BLOOD 23, 68 (1964)

60, KLIPSTEIN F.A.: Subnormal serum folate and macrocytosis associated with anticonvulsant drug therapy
BLOOD 23, 68 (1964)

61, KULPE W.: Aktuelle sozialmedizinische Bedeutung von Leberkrankheiten
Klinikarzt 4/79

62, KUMAR S., B. DUBE, P.N. MEHROTRAN: The macrocytosis in cirrhosis of the liver ACTA HAEMATOL: (Basal) 35, 30-45 (1966)

63, LEEVY C.M., H. BAKER, D. FRANK, G.R. CHERRICK: B-complex vitamins in liver disease of the alcoholic AM J. CLIN. NUTRIT. 16, 339 (1969)

64, LIEBER C.S.: Pathogenese alkoholbedingter Leberschäden Leber, Magen, Darm 9, 157 (1979)

65, LIEBER C.S., L.M. DE CARLI: Ethanol oxydation by hepatic microsoms; adaptive increase after ethanol feeding. Science 162, 917 (1968)

66, LIEHR H., H. KASPER: Leberkrankheiten Seite 73 - 79, AESOPUS VERLAG 1975

67, LINDENBAUM J., CH. S. LIEBER: Hematologic Effects of Alcohol in Man in the Absence of Nutritional Deficiency New Engl. J. Med. 281, 333 (1969)

68, LINDENBAUM J., CH.S. LIEBER: Alcohol-induced malabsorption of vitamin B_{12} in man Nature (London) 224, 806 (1969)

69, LINDENBAUM J.: Metabolic Effects of Alcohol on the Blood and Bone Marrow in Netabolic Aspects of Alcoholism Edit. Lieber Ch. S., MTP Presse Lancaster 1977

70, LUMENG L., Vitamin B_6 metabolism in chronic alcohol abuse J. Clin. Invest. 53, 693 (1974)

71, MC CURDY P.R., L.E. PIERCE, C.E. RATH: Abnormal bone marrow morphology in acute alcoholism
New Engl. J. Med. 266, 505 (1962)

72, MC PHEDRAN P., M.G. BARNES, J.S. WEINSTEIN et al: Interpretation of electronically determined macrocytosis.
ANN INTERN MED. 78: 667 - 683, 1973

73, MORIN J.: Macrocytose erythrocytaire chez les èthyliques
LA NOUVELLE PRESSE MEDICALE 5, 273 (1976)

74, MÖRL M., W. KÜNTZEL: Diagnostik alkoholinduzierter Leberschäden
Medizin 4, 23 (1976)

75, PERRY J., M. LUMB: Role of vit. B_{12} in folate coenzyme synthesis
BR. J. HAEMATOL 32, 243 (1976)

76, PEQUIGNOT G.: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie der Leberzirrhose in Frankreich.
Münch. med. Wschr. 103, 1464 (1962)

77, PEQUIGNOT G.: Les problemes nutritionelles de la socete industrielle.
Vie med. canad. franc. 3, 216 (1974)

78, SCHNEIDER J.: Stoffwechsel und Membranlipide roter Blutzellen bei alkoholischer Fettleber und Hyperlipoproteinämie
VERH. DTSCH. GES. INN. MED. 82 PTI, 336-8 (1976)

79, SENO S.: Macrocytosis resulting from early denucleation of reythroid precursors
Blood 24, 582 - 93 (1964)

80, SPRAY G.H.: Estimation of red cell folate activity
J. CLIN. PATH. 22, 212 (1969)

81, STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN: Statistische Jahrbücher für die Bundesrepublik Deutschland

82, STRAUB P.W.: Alkoholwirkungen auf das Blut
SCHWEIZ MED. WOCHENSCHR. 105, 1072-7 (1975)

83, STRIK W.O.: Chronische Lebererkrankungen bei Bier-, Wein- und Mosttrinkern in Franken.
Habilitationsschrift Würzburg 1967.

84, STRIK W.O.: Alkoholtoxische Leberschäden
Therapiewoche 30, (1980), 8224

85, SULLIVAN A.L.: Sideroblastic anemias
Med. Clin. North Am. 57 (40), 335-42/ Mar 73

86, SULLIVAN L.W., V. HERBERT: Suppression of haematopoiesis by ethanol
J. Clin. Invest. 43, 2048 (1964)

87, TALLEY J.E.: Anemia of hepatic cirrhosis simulating the pernicious type
JAMA 51, 1143 (1908)

88, THALER H.: Voraussetzungen für den alkoholischen Leberschaden
Therapiewoche 27, 6580 - 7 (1977)

89, THALER H.: Alkoholinduzierte Leberschäden
Ther. Umschau 35, 727 (1978)

90, THALER H.: Die Alkoholhepatitis
Internist 20, 1979 (1979)

91, THALER H.: Alkohol und Leber
Vortrag. Fortbildungstagung der II. Medizinischen Klinik der Technischen Universität München 28. November 1979.

92, THOMSON A.D., H. BAKER, C.M. LEEVY: Patterns of 35 S-thiamine hydrochloride absorption in the malnourished alcoholic patient
J. Lab. Clin. Med. 76, 34 (1970)

93, UNGER K.W., D. JOHNSON: Red blood cell mean corpuscular volume, a potential indicator of alcohol usage in a working population
AM J. MED. SCI 267, 281 (1974)

94, VIARE K.: Changes in erythrocytes and external respiration in alcoholism
ZH NEVROPATOL PSIKHIATR 75, 250 - 6 (1975)

95, WALLER H.D., H.CH.R. BENÖHR: Alkoholtoxische Störungen des blutbildenden Systems
Therapiewoche 26, 8457 (1976)

96, WALLER H.D., H.CH. R. BENÖHR: Störungen der Hämatopoiese bei Alkoholismus
Klin. Wschr. 56, 259-265 (1978)

97, WALLER H.D., O. NERKE, E. HEIDEMANN: Alkoholtoxische Störungen der Hämatopoese
Diagnostik 12, 111-114 (1979)

98, WALLERSTEDT S.: Effects of alcohol on blood-cells
LANCET 2, (8049), 1178-9 / 3 Dec 77

99, WATERS A., A.A. MORLEY, I.G. RANKIN : Effect of alcohol on haemopoiesis Brit. med. J. 2, 1565 (1966)

100, WENDT F.: Kleines Vademecum Haematologicum Nordmark Eine Einführung in die Blutzellkunde Nordmark - Werke Hamburg 1974

101, WICKRAMASINGHE S.N.: Results of three years experience with the desoxyuridine suppression test ACTA HAEMATOL (Basel) 58 (4), 193 - 206 (1977)

102, WILLIAMS I.R., R.H. GIRDWORD: The folate status of alcoholics SCOT MED J. 15, 285 (1970)

103, WINTROBE M.M., H.S. SHUMACHER: The occurence of macrocytic anemia in association with disorder of the liver Bull Johns Hopkins Hosp. 52, 387 (1933)

104, WU A., I. CANARIN, G. SLAVIN, A. J. LEVI: Folate Deficiency in the Alcoholic - its Relationsship to Clinical and Haematological Abnormalities, Liver Disease and Folate Stores Brit. J. Haemat. 29, 469 (1975)

105, WU A., I. CHANARIN, A. J. LECI: Macrocytosis of chronic alcoholism Lancet 1, 829 (1974)

106, ZIEVE L.: Jaundice, hyperlipemia and hemalytic anemia: a heterofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis Ann. Intern. Med. 48, 471 (1958).

Herrn Professor Dr. med. W.O. Strik danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die hilfreiche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Am 25. Juli 1934 wurde ich als Sohn des Agronomen Anton Wilhelm Rzytki und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Glogowski in Tost (Oberschlesien) geboren.Hier verbrachte ich meine Kindheit und trat 1940 in die Volksschule ein. Nach 1945 setzte ich meine Schulausbildung am Gymnasium in Groß Strehlitz fort. Dort legte ich 1952 die Reifeprüfung ab. Anschließend begann ich an der Medizinischen Akademie in Breslau mit dem Studium der Medizin. Hier erhielt ich nach bestandenem Staatsexamen und 1-jähriger Tätigkeit als Medizinalassistent 1958 das Diplom als Arzt. Seit 1959 war ich am Kreiskrankenhaus Groß Strehlitz als Assistenzarzt der chirurgischen Abteilung tätig. Dort begann ich die Fachausbildung in Chirurgie und setzte sie in den Jahren 1961 bis 1968 am Bezirkskrankenhaus in Oppeln, danach in der I. und II. Chirurgischen Klinik der Schlesischen Medizinischen Akademie in Kattowitz fort, wo ich 1968, nach abgelegter Facharztprüfung, die Anerkennung als Chirurg erhielt. Weiterhin betätigte ich mich bis 1975 als Chirurg am Kreiskrankenhaus Groß Strehlitz. Seit 1976 habe ich am St. Elisabeth Krankenhaus in Bad Kissingen die Stelle des Oberarztes der Chirurgischen Abteilung inne.

Franz Schythe